




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



BULLES

Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatose à IgA linéaire

Linear IgA dermatosis. Guidelines for the diagnosis and treatment

S. Ingen-Housz-Oro^{a,*}, P. Bernard^b,
C. Bedane^c, C. Prost^d, P. Joly^e

^a Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^b Service de dermatologie, CHU de Reims, université de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

^c Service de dermatologie, hôpital Dupuytren, université de Limoges, 2, avenue Martin-Luther-King, 87000 Limoges, France

^d Service de dermatologie, hôpital Avicenne, UFR Paris 13, 125, route Stalingrad, 93000 Bobigny, France

^e Clinique dermatologique, hôpital Charles-Nicolle, université de Rouen, 1, rue Germont, 76030 Rouen, France

Reçu le 7 janvier 2011 ; accepté le 7 janvier 2011

Évaluation initiale de la dermatose à IgA linéaire (DIGAL)

Objectifs principaux :

- poser le diagnostic ;
- rechercher un facteur déclenchant (médicament) ou une maladie associée ;
- introduire le traitement adapté ;
- organiser le suivi.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : saskia.oro@hmn.aphp.fr (S. Ingen-Housz-Oro).

Professionnels impliqués :

- dermatologue hospitalier ;
- dermatologue libéral, médecin traitant, pédiatre ;
- autres intervenants médicaux : tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire en fonction des signes d'appel : stomatologue, ophtalmologiste, ORL, gastro-entérologue, gynécologue, urologue, proctologue ;
- intervenants paramédicaux : infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, psychologues, diététicien(ne)s, orthoptistes.

Examen clinique

Interrogatoire

Historique des symptômes, mode évolutif, prurit, signes en faveur d'une atteinte muqueuse.

L'interrogatoire précise les médicaments introduits dans le mois précédant le début de l'éruption. Le médicament le plus souvent impliqué est la vancomycine, mais des cas déclenchés par d'autres antibiotiques (pénicilline), des AINS (naproxène, piroxicam), des IEC (captopril), des anti-convulsivants (carbamazépine, phénytoïne), des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (atorvastatine) ont été décrits. La notion d'un médicament potentiellement inducteur doit entraîner l'arrêt immédiat de celui-ci.

Examen physique

La DIGAL se présente sous la forme d'une éruption érythématovésiculeuse prurigineuse ou non, stéréotypée chez l'enfant et beaucoup plus polymorphe chez l'adulte.

Chez l'enfant : la DIGAL débute généralement entre cinq et dix ans et touche un peu plus souvent les garçons que les filles. Les lésions sont typiquement groupées en « rosettes » ou en bouquets herpétiformes sur peau saine. Elles peuvent toucher tout le tégument, mais l'atteinte périnéale, des organes génitaux, des cuisses, de la région péri-buccale et des oreilles est évocatrice. L'atteinte muqueuse est rare.

Chez l'adulte : l'éruption débute vers 50 ans, sans prédominance de sexe. Les bulles siègent en peau saine ou érythémateuse, la disposition en « rosettes » est inconstante. Il n'y a pas de cicatrices atrophiques. L'atteinte muqueuse (buccale, oculaire...) est présente dans 30 % des cas, pouvant ressembler à une pemphigoïde cicatricielle. Quelques présentations cliniques trompeuses, déclenchées ou non par des médicaments, ont été décrites (à type d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell, d'éruption morbilliforme sans bulles, d'érythème annulaire centrifuge), justifiant la réalisation fréquente d'une immunofluorescence directe.

Recherche de maladie associée

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent des arguments pour une maladie digestive chronique (maladie de Crohn, colite ulcéreuse...). Les cas de DIGAL associés à une entéropathie au gluten sont exceptionnels. En cas de symptômes ou signes cliniques évocateurs de l'une ou l'autre de ces maladies, des explorations complémentaires adaptées seront demandées.

Examens complémentaires

Ils ont pour but de :

- confirmer le diagnostic de DIGAL ;
- éliminer une contre-indication au traitement.

Confirmer le diagnostic de la dermatose à IgA linéaire

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée pour examen histologique et immunofluorescence directe (IFD).

Biopsie cutanée

Biopsie d'une lésion récente pour examen histologique : elle montre une bulle sous-épidermique et un infiltrat dermique superficiel composé de polynucléaires neutrophiles et de quelques éosinophiles, réalisant parfois des micro-abcès au sommet des papilles similaires à ceux observés dans la dermatite herpétiforme.

Biopsie en peau péribulleuse pour IFD, à congeler rapidement dans un cryotube pour transport dans une bonbonne d'azote liquide ou à mettre dans un flacon de liquide de Michel : c'est l'examen obligatoire pour poser le diagnostic. Il montre des dépôts fins et linéaires d'IgA ± IgG, C3 le long de la membrane basale dermo-épidermique. S'ils sont présents, les dépôts d'IgG sont nettement moins marqués que dans la pemphigoïde bulleuse, la pemphigoïde cicatricielle ou l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA).

Immunomicroscopie électronique (IME) : sa réalisation est souhaitable dans les DIGAL idiopathiques de l'adulte ou de l'enfant avec atteinte muqueuse pour un diagnostic de certitude (éliminer une pemphigoïde cicatricielle ou une EBA à IgA) : les dépôts réalisent typiquement une image en miroir, siégeant sur la lamina lucida et sous la lamina densa. De nombreux autres aspects ont été décrits, notamment des dépôts uniquement dans la lamina lucida ou au contraire uniquement dans le derme superficiel.

Si l'analyse en IME n'est pas possible : IFD en peau clivée par le NaCl. La biopsie cutanée doit parvenir à l'état frais au laboratoire, dans une compresse imbibée de sérum physiologique, pour être mise pendant environ 24 heures dans du NaCl molaire. Dans la DIGAL, il y a généralement un marquage du toit de la bulle. Ces résultats sont à interpréter avec prudence.

Détection d'anticorps circulants

L'immunofluorescence indirecte (IFI) à la recherche d'anticorps (Ac) circulants anti-membrane basale de type IgA (IgA1) est inconstamment positive et les taux sont en général faibles.

L'IFI en peau clivée augmente la sensibilité de la technique, montrant une fixation des Ac au toit de la bulle ou sur le plancher. La présence conjointe d'IgG est possible.

L'immunotransfert n'est pas indispensable au diagnostic (réservé aux situations de doute diagnostique) : il montre que les auto-Ac sont dirigés contre une protéine de 97 ou de 120 kD, fragment protéolytique de la BP180 composé d'une grande partie de sa portion extracellulaire. Une reconnais-

sance de la BP180, de la BP230 et du collagène VII est également possible.

NB : tous les laboratoires d'anatomopathologie ou d'immunologie ne disposent pas des techniques permettant ces analyses ; si ce n'est pas le cas, les prélèvements pourront être adressés aux laboratoires rattachés aux centres de référence. Le sérum doit être idéalement envoyé à 4 °C, voire à température ambiante.

Autres

Pas d'indication à une évaluation de malabsorption.

Examens avant mise en place de dapsone.

Échographie cardiaque avant mise en route d'une corticothérapie générale ou d'un traitement par dapsone chez sujet ayant une insuffisance cardiaque.

Prise en charge thérapeutique

Objectifs du traitement

L'objectif du traitement est la cicatrisation des lésions actives et l'absence d'apparition de nouvelles lésions. Un traitement d'entretien est envisagé pour éviter les récurrences fréquentes dans la maladie lorsqu'elle est idiopathique.

Dans les formes cutanéomuqueuses de la maladie, la surveillance clinique est multidisciplinaire, car il existe une possibilité de rechute dans un site initialement non atteint, ce qui nécessite une éducation du patient pour que des symptômes de rechute l'amènent à consulter rapidement dans le centre où il est suivi pour sa maladie.

L'éducation thérapeutique est très importante : explication de la chronicité de la maladie, du traitement systémique et de la nécessité d'un suivi régulier, apprentissage des soins locaux (oculaires, buccaux, etc.).

Professionnels impliqués

Dermatologues hospitalier et libéral (un suivi en alternance peut être proposé).

Autres médecins : médecin traitant, pédiatre, autres spécialistes si besoin.

Autres intervenants médicaux et paramédicaux.

Lieu et rythme du suivi

Certaines formes de DIGAL idiopathique ont une évolution chronique pendant plusieurs années.

Le suivi se fera le plus souvent en consultation. Il sera mensuel jusqu'au contrôle de la maladie puis plus espacé :

- surveillance clinique : cicatrisation des lésions (cutanées et muqueuses éventuelles), courbe de croissance chez l'enfant, tolérance du traitement ;
- surveillance biologique : tolérance du traitement (dapsone ++);
- pas d'intérêt à la surveillance immunologique.

Modalités du traitement

Dermatose à IgA linéaire induite par un médicament

La résolution rapide à l'arrêt du médicament est habituelle :

- arrêt définitif et contre-indication à vie du médicament imputable ;
- abstention ou corticothérapie locale courte ;
- en cas d'évolution défavorable et d'autonomisation : dapsone.

Dermatose à IgA linéaire idiopathique

Traitement de fond de la dermatose à IgA linéaire de l'adulte

La dapsone est le traitement de choix. La dose d'attaque est de 50 à 100 mg/j, posologie à adapter à la réponse thérapeutique et à maintenir jusqu'au contrôle de la maladie. La surveillance biologique se fera selon les recommandations usuelles. La décroissance sera très progressive jusqu'à une valeur minimale seuil variable selon les patients. Le traitement pourra être arrêté au bout de quelques années si l'IFD se négative.

En cas d'intolérance (hors toxidermie) à la dapsone : salazopyrine 3 à 6 g/j.

La corticothérapie générale parfois complétée d'immunosuppresseurs est réservée aux formes sévères et résistantes.

Traitement de fond de la dermatose à IgA linéaire de l'enfant

Dapsone 2 mg/kg par jour sous surveillance clinique et biologique.

Si échec : salazopyrine 1,5 à 3 g/j sous surveillance biologique adaptée.

La corticothérapie générale est réservée aux formes sévères et résistantes.

Pour certains, compte tenu des données de la littérature, un traitement de première intention par antibiothérapie générale (oxacilline ou macrolide) peut être proposé, pouvant éviter au moins temporairement le recours à la dapsone.

Surveillance de la courbe statur pondérale (dans les formes chroniques recevant une corticothérapie prolongée).

Traitements locaux (à utiliser en association aux traitements systémiques)

Ces soins doivent être explicités et appris au patient.

Soins locaux cutanés

Comptage et perçage des bulles.

Tamponnement des zones suintantes avec une solution asséchante.

Utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé.

En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements utilisant des compresses, de préférence non adhérentes, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation.

Les lésions érosives peuvent être traitées par des applications de dermocorticoïdes type dipropionate de bêta-méthasone (adulte) ou desonide (enfant).

Traitements locaux pouvant être appliqués sur la muqueuse buccale

À n'utiliser que si les lésions sont accessibles :

- préparation magistrale avec une corticothérapie locale forte (clobéatasol) associé à de l'Orabase® à appliquer directement sur les lésions ;
- clobéatasol gel ;
- bains de bouche avec prednisolone effervescent ou spray corticoïde ;
- injections locales de corticoïdes (à discuter sur des lésions récalcitrantes de la muqueuse jugale ; situation exceptionnelle).

On peut y associer des gels contenant un anesthésique local.

Les soins dentaires doivent être réalisés autant que possible en dehors des poussées de la maladie. Ils doivent être peu agressifs pour la muqueuse buccale. L'appareillage ou sa modification ne seront envisagés qu'après mise en rémission de la maladie.

Vaccinations

Il est conseillé aux patients recevant une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur de se faire vacciner contre la grippe saisonnière, la grippe A H1N1 et le pneumocoque.

Certains médicaments immunosuppresseurs contre-indiquent la pratique des vaccins vivants atténués.

Séquelles éventuelles

La DIGAL peut être source de séquelles définitives du fait de ses atteintes propres (ophtalmologique, buccale, œsophagienne, anale notamment), mais également du fait d'effets

secondaires du traitement, pouvant justifier une demande de reconnaissance ou l'aide des maisons départementales du handicap.

Information des patients

Les patients ou leur famille doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité de la maladie et dépister d'éventuelles complications (cf. fiches d'informations établies par les centres de référence, http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html).

Les patients doivent être informés de l'existence d'une association de patients (Pemphigus-Pemphigöide-France ; <http://www.pemphigus.asso.fr>). Le but de cette association est d'apporter du réconfort et d'échanger l'expérience des malades pour la vie au quotidien, ainsi que d'apporter une diffusion de l'information. Elle peut contribuer ainsi à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les professionnels de santé. Elle peut aider à l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.